

(19) 世界知的所有権機関
国際事務局



(43) 国際公開日
2005 年 6 月 23 日 (23.06.2005)

PCT

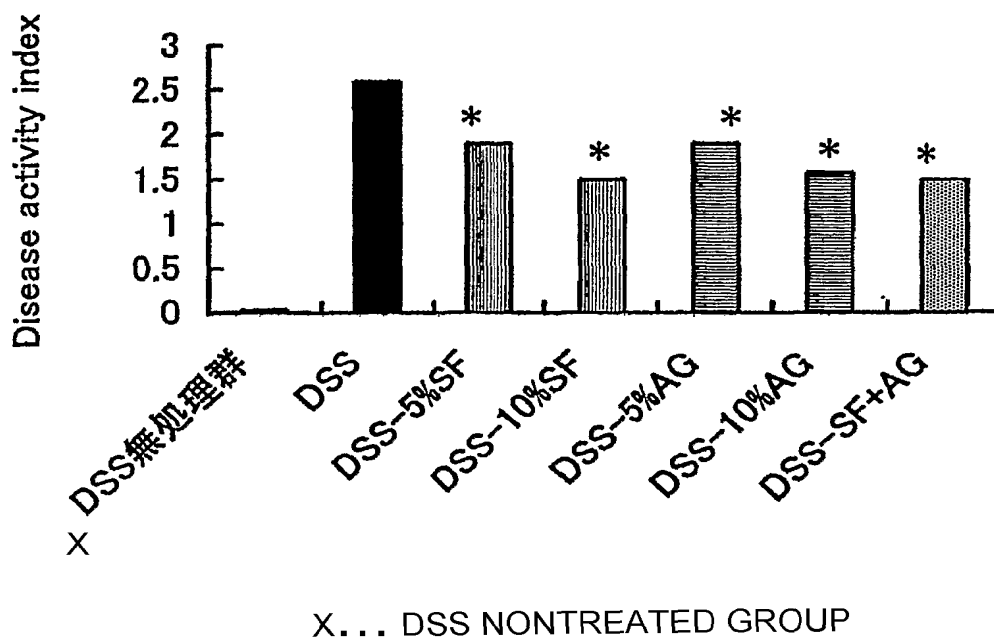
(10) 国際公開番号
WO 2005/056022 A1

- (51) 国際特許分類: A61K 31/715, A61P 1/00, 29/00, A23L 1/308 // C08B 37/00
- (21) 国際出願番号: PCT/JP2004/012680
- (22) 国際出願日: 2004 年 8 月 26 日 (26.08.2004)
- (25) 国際出願の言語: 日本語
- (26) 国際公開の言語: 日本語
- (30) 優先権データ:
特願 2003-415496
2003 年 12 月 12 日 (12.12.2003) JP
特願 2003-415502
2003 年 12 月 12 日 (12.12.2003) JP
- (71) 出願人 (米国を除く全ての指定国について): 太陽化学株式会社 (TAIYO KAGAKU CO., LTD.) [JP/JP]; 〒510-0825 三重県 四日市市 赤堀新町 9 番 5 号 Mie (JP).
- (72) 発明者; および
(75) 発明者/出願人 (米国についてのみ): 余川 丈夫 (YOKAWA, Takeo) [JP/JP]; 〒510-0825 三重県 四日市市 赤堀新町 9 番 5 号 太陽化学株式会社内 Mie (JP).
石原 則幸 (ISHIHARA, Noriyuki) [JP/JP]; 〒510-0825 三重県 四日市市 赤堀新町 9 番 5 号 太陽化学株式会社内 Mie (JP).
- (74) 代理人: 細田 芳徳 (HOSODA, Yoshinori); 〒540-6591 大阪府 大阪市 中央区 大手前一丁目 7 番 3 1 号 OMM ビル 5 階 私書箱 2 6 号 細田国際特許事務所内 Osaka (JP).
- (81) 指定国 (表示のない限り、全ての種類の国内保護が可能): AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS,

[続葉有]

(54) Title: ENTEROPATHY AMELIORATING COMPOSITION

(54) 発明の名称: 腸疾患改善用組成物



(57) **Abstract:** An enteropathy preventing, ameliorating or curing composition comprising galactomannan and/or arabinogalactan; an enteropathy preventing, ameliorating or curing fluid diet characterized by comprising a protein and galactomannan and/or arabinogalactan; and a preventing, ameliorating or curing composition for irritable bowel syndrome, comprising galactomannan decomposition products.

[続葉有]

WO 2005/056022 A1



LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NA, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW.

IT, LU, MC, NL, PL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

添付公開書類:

— 国際調査報告書

(84) 指定国(表示のない限り、全ての種類の広域保護が可能): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), ユーラシア (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), ヨーロッパ (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE,

2文字コード及び他の略語については、定期発行される各PCTガゼットの巻頭に掲載されている「コードと略語のガイダンスノート」を参照。

(57) 要約: 本発明は、ガラクトマンナンおよび/またはアラビノガラクトタンを含有してなる腸疾患の予防、改善または治療用組成物、タンパク質とガラクトマンナンおよび/またはアラビノガラクトタンとを含有することを特徴とする腸疾患の予防、改善または治療用流動食品、ならびにガラクトマンナン分解物を含有してなる過敏性腸症候群の予防、改善または治療用組成物に関する。

明細書

腸疾患改善用組成物

技術分野

本発明は、腸疾患の予防、改善または治療用組成物、ならびに該組成物を含有する食品または医薬品に関する。さらに本発明は、腸疾患の予防、改善または治療用流動食品に関する。さらに本発明は、過敏性腸症候群の予防、改善または治療用組成物、および該組成物を含有する医薬品または食品に関する。

背景技術

近年、食生活や住環境の変化がもたらす文明病として、炎症性腸疾患、過敏性腸症候群などの腸疾患の患者が急増している。

炎症性腸疾患とは、潰瘍性大腸炎（UC）、クローン病（CD）、腸型ペーチェット病などの何らかの原因により、腸の粘膜に炎症が起こり、びらん（ただれ）や潰瘍ができる病気である。

炎症は通常、肛門に近い直腸から始まり、その後、その奥の結腸に向かって炎症がひろがっていくと考えられている。腸に起こる炎症のために、下痢や粘血便（血液・粘液・膿の混じった軟便）、発熱や体重減少などの症状があらわれる。病状は、おさまったり（緩解期）、悪化したり（活動期）を繰り返すことが多く、長期にわたって、この病気とつきあっていくこともある。特に UC と CD は発症頻度が高く、難治性で、疾病が長期化し、臨床的に治療することが困難な疾患である。UC および CD に対し、現在、根本的な治療方法は確立されておらず、栄養療法（完全静脈栄養療法、経腸栄養療法、食餌療法）および薬物療法（スルファサラジン、5-ASA（メサラジン）のサルファ剤、プレドニゾロンを中心としたステロイド剤、

アザチオプリンなどの免疫抑制剤などを病期に応じて段階的に使用）が用いられている（例えば、厚生労働省「難治性炎症性腸管障害に関する調査研究」班、平成 13 年度研究報告書、p. 54 参照）。

UC は 1975 年に、CD は 1976 年に特定疾患に認定されており、特定疾患受給者登録者数は UC が約 70,000 人、CD が約 20,000 人となっているが、近年患者数は増加する傾向にある（「厚生省保健医療局エイズ疾病対策課難病医療係」）。

腸型ベーチェット病は、UC および CD に比べると患者数は少ないが、難治性で、治療法としては UC および CD と同様の薬物療法、栄養療法および外科療法が施されている。

その他、大半の炎症性腸疾患は、基本的には内科的に治療することができ、症状に応じて、栄養療法（絶食、食事制限、成分栄養、高カロリー輸液）や薬物療法（抗菌薬投与）などが行われている（例えば、松仁会医学誌、第 39 号、p. 1-14、2000 参照）。

炎症性腸疾患は、厚生労働省の特定疾患調査研究班により研究が進められているが、なぜ病気が起こるのか今だ原因がはっきりと分かっていない。

最近の有力な説として、自己免疫機序など免疫異常がその原因となっているのではないかと考えられている。人間の身体には、外から異物が侵入した際に、それを排除しようとするしくみ（免疫機能）が備わっている。腸管にもこの免疫機能がはたらいっているが、この免疫機能に異常が生じると自分自身の粘膜をも異物とみなし、これを攻撃して傷つけようとする。その結果、粘膜に炎症が起こる。異物を排除するために異常に免疫機能が活発化すると、白血球が過剰にはたらき、本来ならば異物を処理するための物質を放出しつづけるため、持続する炎症が起こると考えられる。

しかし、この免疫説も決定的ではなく、炎症が起こるしくみとしては有力な説であるが、なぜ免疫機能の異常が起こるのか炎症性腸疾患の発症のメカニズムは、まだ明確には分かっていないため、根本治療が確立されて

いない。

従って、炎症性腸疾患に対して、現在さまざまな治療法の開発が進められているが、残念ながら、まだ根本的に治すことのできる治療法は発見されていない。このため炎症性腸疾患を予防・治療することが大きな課題となっている。

例えば、食事療法においては、長期間続けると栄養バランスを欠き、症状を重症化させる場合がある。また、薬物療法においては、その薬物による治療効果のほかに副作用が生じるおそれがあるなどの問題を有している。また、炎症性腸疾患が重症である場合は、外科的手術を必要とすることもある。

過敏性腸症候群（IBS）は、数ある消化器疾患の中でも、最もよく見られる疾患の一つである。日本では、便秘異常で受診する患者のうち約 20～30％は過敏性腸症候群であるといわれている。年代的には、女性では、20 歳代および 50 歳代、男性では、30～40 歳代に多く見られる。

IBS の主な症状としては、便秘異常、腹痛および腹部不快感が挙げられる。このうち、腹痛は、必ずしも痛む場所が一定しておらず、また痛みの程度も軽い痛みから強い痛みまで、様々である。また、排便によって腹痛が軽くなることも特徴の一つである。

IBS について、ストレスがその原因の一つであると考えられている。これは、内臓と神経が関連しているからである。内臓の働きは自律神経によって支配されており、この自律神経は脳の視床下部からのシグナルによって働いている。ストレスとなる情報が外部から脳に入ると、視床下部がその情報に反応するため、適切なシグナルを自律神経に送ることが困難となり、それにより内臓の働きが乱れる。

このような IBS を有する患者に対しては、規則正しい生活を送り、正常な便秘習慣を取り戻すこと；スポーツ、趣味などによりストレスを発散させること；専門家によるカウンセリング；鎮痛薬、消化器運動機能改善剤

、精神安定剤、漢方薬などによる薬剤治療のような指導、治療方法などが試みられている（佐々木大輔、須藤智行、G. I. Research, vol. 7, p3-9, 1999）。

発明の開示

前記のように現在ではまだ炎症性腸疾患などの腸疾患を根本的に治すことのできる治療法は発見されておらず、炎症性腸疾患などの腸疾患を予防・治療することが大きな課題となっている。また、炎症性腸疾患の患者にとって、この疾患は前記の理由から心身ともに大変な苦痛となる。このため、これらの疾患が軽度のうちに、容易に改善できる腸疾患改善用組成物の開発が望まれる。

一方、過敏性腸症候群に対しては、上記のような薬物治療などが行われているが、副作用の問題から継続して行うことが困難であり、また、メカニズムが明確にわかっていないため根本的な治療方法が確立されていない。

従って、本発明の目的は、副作用などの問題がなく、安全性の高い腸疾患の予防、改善または治療用組成物を提供することである。

さらに本発明の目的は、副作用などの問題が無く、腸疾患を改善することのできる安全性の高い腸疾患の予防、改善または治療用流動食品を提供することである。

さらに本発明の目的は、副作用などの問題がなく、安全性の高い過敏性腸症候群の予防、改善または治療用組成物を提供することである。

すなわち、本発明の要旨は、

〔1〕ガラクトマンナンおよび／またはアラビノガラクトンを含有してなる、腸疾患の予防、改善または治療用組成物、

- 〔２〕腸疾患が炎症性腸疾患である、前記〔１〕記載の組成物、
- 〔３〕ガラクトマンナンとしてガラクトマンナン分解物を含有してなる、前記〔１〕または〔２〕記載の組成物、
- 〔４〕前記〔１〕～〔３〕いずれか記載の組成物を含有してなる食品または医薬品、
- 〔５〕タンパク質とガラクトマンナンおよび／またはアラビノガラクトンとを含有してなる、腸疾患の予防、改善または治療用流動食品、
- 〔６〕腸疾患が炎症性腸疾患である、前記〔５〕記載の流動食品、
- 〔７〕タンパク質が、大豆タンパク質、乳タンパク質、卵黄タンパク質、卵白タンパク質、小麦タンパク質、およびこれらの分解物からなる群より選ばれる１種または２種類以上のタンパク質である、前記〔５〕または〔６〕記載の流動食品、
- 〔８〕ガラクトマンナンとしてガラクトマンナン分解物を含有してなる、前記〔５〕～〔７〕いずれか記載の流動食品、
- 〔９〕ガラクトマンナンを含有してなる過敏性腸症候群の予防、改善または治療用組成物、
- 〔１０〕ガラクトマンナンとしてガラクトマンナン分解物を含有してなる、前記〔９〕記載の組成物、ならびに
- 〔１１〕前記〔９〕または〔１０〕記載の組成物を含有してなる医薬品または食品に関する。

図面の簡単な説明

- 図１は、各飼料群における Disease activity index を比較した図である。
- 図２は、各飼料群における全大腸組織中の MPO 活性を比較した図である。
- 図３は、各飼料群における TNF- α 活性を比較した図である。

発明を実施するための最良の形態

まず、本発明の第 1 の態様について説明する。

本態様の腸疾患の予防、改善または治療用組成物は、ガラクトマンナンおよび／またはアラビノガラクトタンを含有することを一つの大きな特徴とする。

本態様は、種々の工業製品に好ましい物性を付与することが知られているガラクトマンナンおよびアラビノガラクトタンが、意外にも、腸疾患、特に炎症性腸疾患の予防、改善または治療効果を有するという本発明者らの知見に基づくものである。

炎症性腸疾患とは、潰瘍性大腸炎、クローン病、腸型ベーチェット病などの何らかの原因により、大腸の粘膜に炎症が起こり、びらん（ただれ）や潰瘍ができる病気である。炎症の評価方法については特に限定されないが、Disease activity index、炎症マーカーであるミエロペルオキシダーゼ（MPO）活性や炎症サイトカインである TNF- α 活性などの評価が知られている。これらの評価法については特に限定されるものではないが、Disease activity index については Cooper らの方法（Lab Invest, 69, 238-49, 1993）、MPO 活性については Grisham らの方法（Am. J. physiol., 252, G567-G74, 1986）、TNF- α 活性についてはサンドイッチ法を用いることができる。

本態様の組成物は、大腸炎などの炎症性腸疾患のモデルマウスに投与した際、炎症性腸疾患を予防、改善または治療するだけでなく、炎症マーカーであるミエロペルオキシダーゼ活性および TNF- α 活性を有意に減少させる。すなわち、本態様の組成物は、ヒトに投与した場合にも炎症性腸疾患を予防、改善または治療することができ、その評価は、炎症マーカーであるミエロペルオキシダーゼ活性および TNF- α 活性を測定することにより評価することができる。

本態様におけるガラクトマンナンとしては、ガラクトマンナンを主成分

とするグアーガム、ローカストビーンガム、タラガム、カシアガム、セスバニアガム、フェニグリークなどの天然粘質物があげられ、摂取の容易性および効果の観点から、好ましくはグアーガム、ローカストビーンガムおよびセスバニアガムであり、より好ましくはグアーガムおよびローカストビーンガムである。ガラクトマンナンの市販品としては、ネオソフト G（太陽化学社製）、ネオソフト L（太陽化学社製）などが挙げられる。

本態様において、かかるガラクトマンナンは、そのまま使用されても良いが、組成物の粘度の上昇を抑制する観点から、ガラクトマンナンを加水分解したガラクトマンナン分解物を使用することが好ましい。すなわち、本態様においてガラクトマンナン分解物を含めてガラクトマンナンという。ガラクトマンナン分解物は、前記ガラクトマンナンを原料とし、公知の方法により加水分解して低分子化することにより得られる。ガラクトマンナン分解物を調製する際には、前記ガラクトマンナンを、それぞれ単独で若しくは2種以上混合して用いることができる。

加水分解の方法としては、特に限定はなく、例えば、酵素分解法、酸分解法などが挙げられる。分解物の分子量を容易に揃えることが可能である観点から、酵素分解法が好ましい。

酵素分解法に用いられる酵素としては、マンノース直鎖を加水分解する酵素であれば、市販のものでも、天然由来のものでも、公知の遺伝子組換えの手法により得られたものでもよく、特に限定されない。分解効率を高める観点から、該酵素は、アスペルギルス属菌、リゾプス属菌などに由来する β -マンナーゼが好ましい。

前記ガラクトマンナンの酵素分解の条件は、用いる酵素により異なるため画一的に記載することはできないが、条件としては、例えば、用いる酵素に適する緩衝液中、原料であるガラクトマンナン 100 重量部に対し酵素 0.1～20 重量部の存在下に、10～80℃で 1～75 時間程度反応を行うという条件を挙げられる。

酸分解の条件としては、特に限定はなく、例えば、pH1～4 の任意の溶

媒中、90～100℃で1～40時間程度反応を行うという条件が挙げられる。

以上の操作により、ガラクトマンナン分解物が得られる。得られた分解物はそのまま、または所望により、さらに水などで洗浄して使用することもできる。また、市販のものを用いることもできる。市販品としては、例えば、サンファイバー（太陽化学社製）、ファイバロン（大日本製薬社製）などが挙げられる。

さらに、本態様に使用されるガラクトマンナン分解物は、所望の効果の発現および使用性に優れる観点から、その 0.5 (w/v) % 水溶液の粘度が、B 型粘度計を用いて 25℃で測定した時、好ましくは 50mPa・s 以下、より好ましくは 20mPa・s 以下、さらに好ましくは 10mPa・s 以下であるものが好適である。

本態様に使用されるガラクトマンナンは、好ましくは 2,000～1,000,000 の平均分子量を持つ。平均分子量が 2,000 以上であれば本態様の効果が十分に奏され、一方、平均分子量が 1,000,000 以下であれば、粘度が高くなりすぎず食品に加工する場合に不都合が生じにくいため、ガラクトマンナンの平均分子量は、好ましくは 2,000～1,000,000 であり、より好ましくは 8,000～100,000 である。

本態様でガラクトマンナン分解物を用いる場合、ガラクトマンナン分解物の分子量は、所望の効果の発現および使用性に優れる観点から、好ましくは 2,000～100,000、より好ましくは 8,000～50,000、さらに好ましくは 15,000～25,000 である。

該平均分子量は、例えば、ガラクトマンナンまたはガラクトマンナン分解物を、ポリエチレングリコール（分子量：2,000、20,000 および 200,000）を分子量マーカーとする高速液体クロマトグラフィー（ワイエムシイ社製カラム：YMC-Pack Diol-120）に供し、その分子量分布を得、それを分子量マーカーにより得られた検量線に当てはめて数値化し、得られた値を平均することにより求めることができる。

本態様におけるアラビノガラクタンとしては、特に限定されないが、太

陽化学社製のアラビノガラクトタン LF などの、カラマツの根から温水抽出し、精製、スプレードライにより粉末化したものを用いることができる。その平均分子量は、特に限定されないが、好ましくは 2,000~500,000 の範囲のものを用いることができる。平均分子量が 2,000 以上であれば呈味性に問題が生じにくく、平均分子量 500,000 以下であれば呈味性、食感の面で問題が生じにくい。なお、平均分子量は、前記ガラクトマンナンと同様の方法を用いて測定することができる。

本態様の腸疾患の予防、改善または治療用組成物にガラクトマンナンが単独で 사용되는場合のガラクトマンナンの含有量は、炎症性腸疾患の予防、改善または治療効果が得られやすく、使用しやすい観点から、組成物中好ましくは 0.1~100 重量%、より好ましくは 1~50 重量%である。アラビノガラクトタンが単独で 사용되는場合のアラビノガラクタンの含有量は、炎症性腸疾患の予防、改善または治療効果が得られやすく、使用しやすい観点から、組成物中好ましくは 0.1~100 重量%、より好ましくは 1~50 重量%である。ガラクトマンナンおよびアラビノガラクトタンが併用される場合の合計の含有量は、炎症性腸疾患の予防、改善または治療効果が得られやすく、使用しやすい観点から、組成物中好ましくは 0.1~100 重量%、より好ましくは 1~50 重量%であり、その組成比は、本態様の効果が奏されれば特に限定されない。

本態様の組成物には、ガラクトマンナンおよびアラビノガラクタンの他、別の糖類、食物繊維、脂質、アミノ酸、タンパク質、さらにこれらに必要なに応じて、乳酸菌、ビタミン、ミネラルのようなその他の機能性を有する物質などを添加することができる。

本態様の組成物は、炎症性腸疾患の抑制および治療の観点から、成人 1 日当たり好ましくは 1~70g、より好ましくは 5~20g を継続して摂取されることが好ましい。

本態様はさらに、前記組成物を含有する食品、医薬品または飼料を提供する。

本態様の食品としては、例えば、飲料、クッキー、スナック菓子、乳製品などが挙げられる。本態様の食品は、例えば、既成の食品に対して本態様の組成物を添加することにより、また、それらの食品を調製する際に、本態様の組成物を食品原料にあらかじめ添加するか、または調製工程中に共に混合することにより、調製することができる。

本態様の食品における前記組成物の含有量は、該食品の所与の目的が達成され、本態様の所望の効果が奏されるのであれば、特に限定されない。

本態様の医薬品には、前記組成物の他、医薬品に従来から使用されている成分、例えば、賦形剤、結合剤、崩壊剤、滑沢剤、矯味矯臭剤、増量剤、被覆剤などが含有されていてもよい。

本態様の医薬品としては、例えば、その形態として、溶液、懸濁物、粉末、固体成型物などのいずれでもよく、その剤型としては、錠剤、カプセル剤、粉末剤、顆粒剤、ドリンク剤、注射剤、貼付剤、軟膏剤などが挙げられる。これらの医薬品は前記組成物を添加する以外は通常の医薬品と同様の方法で調製される。

本態様の所望の効果をを得るための医薬品の投与量は、腸疾患の予防または治療用組成物として、好ましくは1000～70000mg/日、より好ましくは5000～20000mg/日である。ただし、個体差（症状の種類、程度、年齢など）があるため、本態様における投与量は、かかる範囲にのみ限定されるものではなく、本態様の所望の効果が得られるように、個別具体的に投与量を適宜設定すればよい。

本態様の医薬品の投与方法としては、特に限定されないが、経口投与、経直腸投与などが挙げられ、より好ましくは、経口投与である。

本態様の飼料は、例えば、既成の飼料に対して本態様の組成物を添加することにより、また、それらの飼料に調製する際に、本態様の組成物を飼料原料にあらかじめ添加するか、または調製工程中に共に混合することにより、調製することができる。

本態様の飼料における前記組成物の含有量は、該飼料の所与の目的が達

成され、本態様の所望の効果が奏されるのであれば、特に限定されない。

本態様はさらに、前記組成物、食品または医薬品を腸疾患、特に炎症性腸疾患の予防、改善または治療に使用する方法を提供する。本態様はさらに、前記組成物、食品または医薬品を用いて腸疾患、特に炎症性腸疾患を予防、改善または治療する方法を提供する。

次に、本発明の第2の態様について説明する。

本態様の腸疾患の予防、改善または治療用流動食品は、タンパク質と、ガラクトマンナンおよび／またはアラビノガラクトタンとを含有することを一つの大きな特徴とする。

本態様は、種々の工業製品に好ましい物性を付与することが知られているガラクトマンナンおよびアラビノガラクトタンが、意外にも、腸疾患、特に炎症性腸疾患の予防、改善または治療効果を有し、動脈硬化、高血圧の予防や悪玉コレステロール低下作用など種々の生理活性が知られている大豆タンパク質、乳タンパク質などのタンパク質とガラクトマンナンおよび／またはアラビノガラクトタンとを組み合わせる使用することにより、炎症性腸疾患などの炎症による粘膜障害を軽減できるという本発明者らの知見に基づくものである。

本発明の第2の態様において、本態様の流動食品は、経口や経腸摂取により栄養補給が可能であるとともに被験者の炎症性腸疾患の予防、改善または治療に有効な新規の流動食品に関するものである。

本態様の流動食品の粘度は、効果の維持および患者のコンプライアンスの向上の観点から、10～100mPa・sの範囲であることが望ましく、特に好ましくは12～50mPa・sである。

本態様の流動食品において用いられるタンパク質としては、例えば、大豆タンパク質、乳タンパク質、卵黄タンパク質、卵白タンパク質、魚介類タンパク質、海藻類タンパク質、ナッツ類タンパク質、小麦タンパク質、これらの分解物などが挙げられ、好ましくは、風味の点より大豆タンパク

質、乳タンパク質およびこれらの分解物であり、さらに好ましくは大豆タンパク質の分解物および乳タンパク質の分解物である。なお、タンパク質は、これらのタンパク質の組成に基づくアミノ酸混合物であっても良い。

タンパク質の分解物は、前記タンパク質を原料とし、公知の方法により加水分解して低分子化することにより得られる。タンパク質の分解物を調製する際には、前記タンパク質を、それぞれ単独で若しくは2種以上混合して用いることができる。

加水分解の方法としては、特に限定はなく、例えば、酵素分解法、酸分解法などが挙げられる。分解物の分子量を容易に揃えることが可能である観点から、酵素分解法が好ましい。

酵素分解法に用いられる酵素としては、ペプチド結合を加水分解する酵素であれば、市販のものでも、天然由来のものでも、公知の遺伝子組換えの手法により得られたものでもよく、特に限定されない。分解効率を高める観点から、該酵素はアスペルギルス属菌やバチルス属菌などに由来するプロテイナーゼやペプチダーゼが好ましい。

以上の操作により、タンパク質の分解物が得られる。また、市販のものをを用いることもできる。市販品としては、例えば、大豆タンパク質の分解物であるニッカミルキー（日華油脂社製）、乳タンパク質の分解物であるカゼインホスホペプチド（CPP）（明治製菓社製）、卵黄タンパク質の分解物であるヨークレート（太陽化学社製）、卵白タンパク質の分解物であるサンキララ（太陽化学社製）、鯖由来タンパク質の分解物であるアミノマリン（阪本漢方製薬社製）、海苔由来タンパク質の分解物である毎日海菜海苔ペプチド（白子社製）、卵白、乳、大豆、魚介類およびナッツ類由来のタンパク質ならびにコラーゲンの分解物であるバイオマリン（日本物産社製）などが挙げられる。

本態様でタンパク質の分解物を用いる場合、その平均分子量は、風味の観点から、好ましくは500以上、より好ましくは1000以上である。

該平均分子量は、例えば、タンパク質の分解物を、プルラン（分子量：5

00、1000 および 2000) を分子量マーカーとする高速液体クロマトグラフィー（ワイエムシイ社製カラム：YMC-Pack Diol-120）に供し、その分子量分布を得、それを分子量マーカーにより得られた検量線に当てはめて数値化し、得られた値を平均することにより求めることができる。

本態様の流動食品における、タンパク質の含有量は、本態様の効果が十分に奏され、かつ風味の低下を抑制する観点から、流動食品中好ましくは 0.1～90 重量%であり、さらに好ましくは 10～30 重量%である。

本態様におけるガラクトマンナンおよびアラビノガラクトタンは、前記第 1 の態様と同様である。

本態様の流動食品においてタンパク質とガラクトマンナンとを使用する場合、またはタンパク質とアラビノガラクトタンとを使用する場合の両物質の含有量は共に、腸疾患、特に炎症性腸疾患の予防、改善または治療効果が得られやすく、使用しやすい観点から、流動食品中好ましくは 0.1～40 重量%、さらに好ましくは 0.8～20 重量%である。ガラクトマンナンおよびアラビノガラクトタンが併用される場合の合計の含有量は、腸疾患、特に炎症性腸疾患の予防、改善または治療効果が得られやすく、使用しやすい観点から、流動食品中好ましくは 0.1～40 重量%、より好ましくは 0.8～20 重量%である。

本態様の流動食品は、タンパク質とガラクトマンナンおよび／またはアラビノガラクトタンとを水に均質に混合することにより調製することができるが、この際、必要に応じて乳化剤を配合することができる。乳化剤としては、例えば、グリセリン脂肪酸エステル、ショ糖脂肪酸エステル、ステアロイル乳酸カルシウム、ソルビタン脂肪酸エステル、プロピレングリコール脂肪酸エステル、あるいはレシチンやサポニン、ステロール、コール酸、デソキシコール酸などが挙げられる。これらの乳化剤は、流動食品中好ましくは 0.01～5 重量%、さらに好ましくは 0.1～3 重量%の割合で用いられる。

本態様の流動食品には、さらに他の糖類、食物繊維、脂質、ペプチド、

アミノ酸、タンパク質、さらにこれらに必要なに応じて、乳酸菌、ビタミン、ミネラルのようなその他の機能性を有する物質を添加することができる。

本態様の流動食品は、所望の効果を十分得る観点から、成人1日当たり好ましくは1～70g、より好ましくは5～20gとなるように摂取することが好ましい。ただし、個体差（症状の種類、程度、年齢など）があるため、本態様における摂取量は、かかる範囲にのみ限定されるものではなく、本態様の所望の効果が得られるように、個別具体的に摂取量を適宜設定すればよい。

本態様はさらに、前記流動食品を腸疾患、特に炎症性腸疾患の予防、改善または治療に使用する方法を提供する。本態様はさらに、前記流動食品を用いて腸疾患、特に炎症性腸疾患を予防、改善または治療する方法を提供する。

さらに、本発明の第3の態様について説明する。

本態様の過敏性腸症候群の予防、改善または治療用組成物は、ガラクトマンナンを含有することを一つの大きな特徴とする。

本態様は、種々の工業製品に好ましい物性を付与することが知られているガラクトマンナンが、意外にも、過敏性腸症候群の予防、改善または治療効果を有するという本発明者らの知見に基づくものである。

過敏性腸症候群は、下痢型、便秘型および交替型の3つの型に分類される。下痢型の過敏性腸症候群の症状は、腹痛を伴う1日3回以上の下痢が続く症状であり、便秘型の過敏性腸症候群の症状は、腹痛を伴う便秘が続く症状であり、交替型の過敏性腸症候群の症状は、腹痛を伴う下痢の症状が数日間続き、次に腹痛を伴う便秘の症状がでるといった、下痢と便秘が交互に繰り返される症状である。また、過敏性腸症候群には至っていないものの、下腹部痛が頻繁におこる患者は、過敏性腸症候群の発症の可能性を秘めている。本態様の組成物は、過敏性腸症候群を予防、改善または治

療するだけではなく、頻繁に起こる下腹部痛をも改善できる。

さらに、本態様の組成物は食品として使用される成分からなるため、ほとんど毒性はない。

本態様の組成物に含まれるガラクトマンナンは、前記第1の態様のガラクトマンナンと同様である

また、本態様の組成物には、本態様の所望の効果が阻害されない限り、その他の成分が含まれていてもよい。当該成分としては、特に限定されるものではないが、例えば、水（例えば、水道水、蒸留水、イオン交換水など）、タンパク質、アミノ酸、ペプチド、食物繊維、茶抽出物（例えば、ポリフェノール）、デキストリンなどが挙げられる。

本態様の組成物は、ガラクトマンナンからなるか、または、所望により、さらに前記のようなその他の成分が含まれてなる。ガラクトマンナンの含有量としては、組成物中好ましくは 0.1~100 重量%である。その他の成分は、本態様の所望の効果を阻害しない範囲で適宜含有させればよい。

さらに、本態様の組成物の形態は特に限定されるものではなく、本態様の所望の効果が阻害されない限り、例えば、粉末、錠剤、乳剤、液剤などであってもよい。

本態様の組成物は、以上の各成分を公知の方法（例えば、食品業界で用いられる方法）に従って混合することにより製造することができる。その際、適宜、任意の形態とすることも可能である。

本態様の組成物は、過敏性腸症候群の抑制および治療の観点から、成人1日当たり好ましくは 1~70g、より好ましくは 5~20g を継続して摂取されることが好ましい。

本態様は、さらに、本態様の組成物を含有してなる医薬品または食品を提供する。

本態様の医薬品または食品の形態は、前記第1の態様と同様であり、その調製方法も前記第1の態様と同様である。

本態様の所望の効果を得るための医薬品の投与量は、過敏性腸症候群改

善用組成物として、好ましくは 1000～70000mg/日、より好ましくは 5000～20000mg/日である。ただし、個体差（症状の種類、程度、年齢など）があるため、本態様における投与量は、かかる範囲にのみ限定されるものではなく、本態様の所望の効果が得られるように、個別具体的に投与量を適宜設定すればよい。

本態様の食品における前記組成物の含有量は、特に限定されないが、摂取の容易性および効果の観点から、好ましくは 0.1～100 重量%、より好ましくは、1～50 重量%である。

本態様はさらに、前記組成物、医薬品または食品を過敏性腸症候群の予防、改善または治療のために使用する方法を提供する。本態様はさらに、前記組成物、医薬品または食品を用いて過敏性腸症候群を予防、改善または治療する方法を提供する。

実施例

以下、実施例を挙げて、本発明をさらに具体的に説明するが、本発明はこれらの記載に何ら限定されるものでない。

試験例 1 - 1

BALB/c 系マウス（4 週齢、オス）を用い、1 週間、通常のコーンスターチ（以下、単に CS と記載する場合がある）を炭水化物源とする標準飼料で予備飼育し、異常のない個体を選別し、1 群 10 匹として実験に供した。なお、試験素材としてガラクトマンナン（以下、単に SF と記載する場合がある）はサンファイバー（太陽化学社製）、アラビノガラクトタン（以下、単に AG と記載する場合がある）は、アラビノガラクトタン LF（太陽化学社製）を用いた。上記ラットに 8%デキストラン硫酸ナトリウム（DSS）溶液を与えて大腸炎を誘発した。なお、無処置群には、DSS の代わりに生理食塩水のみを投与した。

DSS 投与翌日から試験飼料に 5 重量%または 10 重量%の各素材を添加した試験飼料を水とともに 2 週間自由摂取させた。なお、無処置群には標準

飼料を与えた。標準飼料と試験飼料の組成については表 1 に示した。表 1 における「%」は、全て「重量%」を表す。

表 1

	標準飼料 (CS)	5%試験飼料 (5%SF)	10%試験飼料 (10%SF)	5%試験飼料 (5%AG)	10%試験飼料 (10%AG)	10%試験飼料 (5%SF+5%AG)
コーンスターチ (CS) (g)	65.5	60.5	55.5	60.5	55.5	55.5
ガラクトマンナン (SF) (g)	—	5	10	—	—	5
アラビノガラクト タン(AG) (g)	—	—	—	5	10	5
カゼイン(g)	25	25	25	25	25	25
コーン油(g)	5	5	5	5	5	5
ビタミン混合 物(g)	1	1	1	1	1	1
ミネラル混合 物(g)	3.5	3.5	3.5	3.5	3.5	3.5

各検体を DSS 投与 1 週間後に屠殺し、各々の検体につき、Disease activity index (体重の減少: 0-4 糞の硬さ: 0, 2, 4 直腸の潰瘍: 0, 2, 4)、炎症の指標となる大腸組織中の全ミエロペルオキシダーゼ (MPO) 活性量、および TNF- α 活性を調べた。

(1) 図 1 (Disease activity index) に示すように試験飼料群において改善効果が認められた ($p < 0.05$)。

(2) 炎症マーカーである全大腸組織中の MPO 活性は、図 2 に示すように DSS 無処置群を除き、すべての 10 重量%試験飼料群と SF+AG 試験飼料群で低値 (DSS 群に対し約 50%の減少、 $p < 0.05$) を示した。また、すべての 5 重量%試験飼料群で約 40% ($p < 0.05$) の活性の低下が認められた。

(3) 炎症サイトカインである TNF- α 活性は、図 3 に示すように DSS 無処置群を除き、すべての 10 重量%試験飼料群と SF+AG 試験飼料群で低値 (DSS 群に対し約 50%の減少、 $p < 0.05$) を示した。また、すべての 5 重量%試験飼料群で、約 35% ($p < 0.05$) の活性の低下が認められた。

これらの実験結果から、ガラクトマンナン、アラビノガラクトタンは炎症性腸疾患に対し組織学的な改善作用を示すだけでなく、炎症の抑制作用、また炎症性腸疾患の診断マーカーとなりうる MPO 活性、TNF- α 活性の低減

作用をも有することが明らかになった。

試験例 1 - 2

炎症性腸疾患の患者 30 名に対して、SF または AG30g/日を一回 10g として連続 28 日間経口投与した。臨床症状（下痢、粘血便（血液・粘液・膿の混じった軟便）、発熱や体重減少などの症状）と内視鏡所見を行った結果を表 2 に示した。

表 2

	SF	AG
臨床症状と内視鏡所見の改善が認められた人数	26	25
臨床症状と内視鏡所見の改善が認められなかった人数	4	5

表 2 より、ガラクトマンナンまたはアラビノガラクトタンの摂取により炎症性腸疾患の臨床症状と内視鏡所見の改善が認められた。

試験例 1 - 3

表 3 に示される組成を持ち、総食物繊維定量法によって得られる難消化性成分をほぼ等しくして 2 種類のビスケットを常法に従って調製した。得られたビスケットを 10 人のパネラーを対象にして官能試験を実施した。試験項目は、色、味、におい、食感の 4 項目とし、各項目に関して好ましい方を選択させた。その後、2 点嗜好試験法の検定表に基づいて検定を行った。なお、食物繊維（以下、単に DF と記載する場合がある）含有量は日本食物繊維成分表（科学技術庁資源調査会編）より算出した。

表 3

	対照区	DF 含有量 (g)	試験区 (g)	DF 含有量 (g)
小麦フスマ (g)	26	13 (50%)	—	—
薄力粉 (g)	124	3.35 (2.7%)	119	3.1 (2.6%)
SF (g)	—	—	15	13.3 (88.7%)
バター (g)	40	—	40	—
砂糖 (g)	75	—	75	—
全卵 (g)	50	—	50	—
牛乳 (g)	10	—	10	—
合計 (g)	335	16.35 (4.88%)	309	16.3 (5.28%)

得られた試験結果を表 4 に示した。表 4 に示したとおり、色、におい、

味、食感ともにガラクトマンナン含有のビスケットと対照区に差は認められなかった。

表 4

試験項目	対照区	試験区
色	5	5
におい	5	5
味	5	5
食感	5	5

実施例 1 - 1

ガラクトマンナン 5g に粉糖 93.5g、アラビアガム 1.0g、ステアリン酸マグネシウム 0.5g、香料適量の割合で混練して乾燥した後打錠し、炎症性腸疾患の予防・治療に有用な錠菓の製品 100g を得た。

実施例 1 - 2

ガラクトマンナン粉末 5g にローファットミルク 95.0g を加え炎症性腸疾患の予防・治療に有用な乳飲料の製品 100g を得た。

実施例 1 - 3

ガラクトマンナン粉末 3.0g にピーチピューレ 40.0g、果糖ブドウ糖液糖 10.0g、クエン酸 0.1g、ビタミンC 0.03g、フレーバー適量、水 46.8g を加え炎症性腸疾患の予防・治療に有用な清涼飲料水の製品 100g を得た。

実施例 1 - 4

ガラクトマンナン粉末 5.0g に強力粉 51.0g、砂糖 15.0g、食塩 7.0g、イースト 8.0g、イースト 1.0g、バター 10.0g、水 30.0g の配合でパン焼き機を利用して炎症性腸疾患の予防・治療に有用な食パンの製品 110g を得た。

実施例 1 - 5

ガラクトマンナン粉末 4.0g にグラニュー糖 30.0g、水あめ 35.0g、ペク

チン 1.0g、1／5アップル果汁 2.0g、水 28.0g で混合し 85℃まで加熱した後、50℃まで冷却し炎症性腸疾患の予防・治療に有用なゼリーの製品 100g を得た。

実施例 1－6

アラビノガラクトタン粉末 4.0g にグラニュー糖 30.0g、水あめ 35.0g、ペクチン 1.0g、1／5アップル果汁 2.0g、水 28.0g で混合し 85℃まで加熱した後、50℃まで冷却し炎症性腸疾患の予防・治療に有用なゼリーの製品 100g を得た。

実施例 1－7

ガラクトマンナン粉末 2.0g とアラビノガラクトタン粉末 2.0g にグラニュー糖 30.0g、水あめ 35.0g、ペクチン 1.0g、1／5アップル果汁 2.0g、水 28.0g で混合し 85℃まで加熱した後、50℃まで冷却し炎症性腸疾患の予防・治療に有用なゼリーの製品 100g を得た。

実施例 2－1

配合 1 の各成分をミキサーに入れて混合攪拌し、ホモゲナイザー（条件：300kg/cm²）で均質化し、レトルトパウチまたは缶に充填し、殺菌（条件：120℃、10～30 分）することにより流動食品を得た。その 0.5（w/v）％水溶液の粘度を、B 型粘度計（東機産業社製）を用いて 25℃で測定したところ粘度は、12mPa・s であった。

表 5

＜配合 1＞	重量 (g)
大豆タンパク質 (商品名：ニッカミルキー 日華油脂社製)	20
デキストリン	10
ガラクトマンナン (商品名：サンファイバー 太陽化学社製)	5
乳酸カルシウム	0.3
塩化マグネシウム	0.1
ビタミンミックス	0.02
卵黄レシチン	1
水	残量
合計	100.0

比較例 2 - 1

実施例 2 - 1 において、ガラクトマンナンを除いた大豆タンパク質の流動食品を調製した。

比較例 2 - 2

実施例 2 - 1 において、大豆タンパク質とガラクトマンナンを除いた流動食品を調製した。

試験例 2 - 1

潰瘍性大腸炎の患者 10 人、クローン病の患者 10 人およびベーチェット病の患者 10 人に、上記の実施例 2 - 1 および比較例 2 - 1 ～ 2 - 2 で得られた流動食品を、食後 1 日 3 回 (300mL/回)、3 カ月間食べさせた。3 カ月後の症状を、炎症性腸疾患研究の国際機関による活動度評価項目である I0 IBD (International Organization for the Study of Inflammatory Bowel Disease) のアセスメントスコアにより評価した。その結果を表 6 に示す。

表 6

		実施例 2 - 1		比較例 2 - 1		比較例 2 - 2	
		人数	評価	人数	評価	人数	評価
潰瘍性 大腸炎	著効	4	◎	1	○	0	×
	有効	3		4		0	
	やや有効	2		3		0	
	不変	1		2		10	
クローン病	著効	3	◎	1	○	0	×
	有効	4		3		0	
	やや有効	2		4		0	
	不変	1		2		10	
腸型 ベーチェッ ト病	著効	3	◎	1	○	0	×
	有効	4		5		0	
	やや有効	3		2		0	
	不変	0		1		10	

評価基準

◎：有効性が顕著に認められる。

○：有効性が若干認められる。

×：有効性が認められない。

実施例 2 - 2

配合 2 の各成分をミキサーに入れて混合攪拌し、ホモゲナイザー（条件：300kg/cm²）で均質化し、レトルトパウチまたは缶に充填し、殺菌（条件：120℃、10～30 分）することにより流動食品を得た。その 0.5（w/v）% 水溶液の粘度を、B 型粘度計（東機産業社製）を用いて 25℃で測定したところ粘度は、20mPa・s であった。

表 7

＜配合 2＞	重量 (g)
乳タンパク質 (商品名：SMP 日華油脂社製)	20
デキストリン	15
ガラクトマンナン (商品名：ファイパロン 大日本製薬社製)	5
乳酸カルシウム	0.3
塩化マグネシウム	0.1
ビタミンミックス	0.02
卵黄レシチン	1
水	残量
合計	100.0

比較例 2－4

実施例 2－2 において、ガラクトマンナンを除いた乳タンパク質の流動食品を調製した。

比較例 2－5

実施例 2－2 において、乳タンパク質とガラクトマンナンを除いた流動食品を調製した。

試験例 2－2

潰瘍性大腸炎の患者 10 人、クローン病の患者 10 人およびベーチェット病の患者 10 人に、上記の実施例 2－2 および比較例 2－4、2－5 で得られた流動食品を、試験例 2－1 と同様に評価した。その結果を表 8 に示す。

表 8

		実施例 2 - 2		比較例 2 - 4		比較例 2 - 5	
		人数	評価	人数	評価	人数	評価
潰瘍性大腸炎	著効	4	◎	1	○	0	×
	有効	3		3		0	
	やや有効	3		4		0	
	不変	0		2		10	
クローン病	著効	3	◎	0	○	0	×
	有効	5		4		0	
	やや有効	1		4		0	
	不変	1		2		10	
腸型 ベーチェット 病	著効	2	◎	1	○	0	×
	有効	5		5		0	
	やや有効	2		2		0	
	不変	1		1		10	

評価基準

◎：有効性が顕著に認められる。

○：有効性が若干認められる。

×：有効性が認められない。

実施例 2 - 3

配合 3 の各成分をミキサーに入れて混合攪拌し、ホモゲナイザー（条件：300kg/cm²）で均質化し、レトルトパウチまたは缶に充填し、殺菌（条件：120℃、10～30 分）することにより流動食品を得た。その 0.5（w/v）% 水溶液の粘度を、B 型粘度計（東機産業社製）を用いて 25℃で測定したところ粘度は、18mPa・s であった。

表 9

＜配合 3＞	重量 (g)
大豆タンパク分解物 (商品名 : Amino1000 GNC 製)	20
デキストリン	15
アラビノガラクトサン (商品名 : アラビノガラクトサン LF 太陽化学社製)	5
乳酸カルシウム	0.3
塩化マグネシウム	0.1
ビタミンミックス	0.02
卵黄レシチン	1
水	残量
合計	100.0

比較例 2 - 6

実施例 2 - 3 において、アラビノガラクトサンを除いた大豆タンパク質分解物の流動食品を調製した。

比較例 2 - 7

実施例 2 - 3 において、大豆タンパク質分解物とアラビノガラクトサンを除いた流動食品を調製した。

試験例 2 - 3

潰瘍性大腸炎の患者 10 人、クローン病の患者 10 人およびベーチェット病の患者 10 人に、上記の実施例 2 - 3 および比較例 2 - 6、2 - 7 で得られた流動食品を試験例 2 - 1 と同様に評価した。その結果を表 10 に示す。

表 1 0

		実施例 2 - 3		比較例 2 - 6		比較例 2 - 7	
		人数	評価	人数	評価	人数	評価
潰瘍性大腸炎	著効	4	◎	1	○	0	×
	有効	3		4		0	
	やや有効	1		3		0	
	不変	2		2		10	
クローン病	著効	3	◎	1	○	0	×
	有効	4		3		0	
	やや有効	1		4		0	
	不変	2		2		10	
腸型 ベーチェット 病	著効	2	◎	1	○	0	×
	有効	5		5		0	
	やや有効	1		2		0	
	不変	2		1		10	

評価基準

◎：有効性が顕著に認められる。

○：有効性が若干認められる。

×：有効性が認められない。

実施例 2 - 4

配合 4 の各成分をミキサーに入れて混合攪拌し、ホモゲナイザー（条件：300kg/cm²）で均質化し、レトルトパウチまたは缶に充填し、殺菌（条件：120℃、10～30 分）することにより流動食品を得た。その 0.5（w/v）% 水溶液の粘度を、B 型粘度計（東機産業社製）を用いて 25℃で測定したところ粘度は、30mPa・s であった。

表 1 1

＜配合 4＞	重量 (g)
大豆タンパク分解物 (商品名 : Amino1000 GNC 製)	20
デキストリン	10
アラビノガラクトタン (商品名 : アラビノガラクトタン LF 太陽化学社製)	5
ガラクトマンナン (商品名 : サンファイバー 太陽化学社製)	5
乳酸カルシウム	0.3
塩化マグネシウム	0.1
ビタミンミックス	0.02
卵黄レシチン	1
水	残量
合計	100.0

比較例 2 - 8

実施例 2 - 4 において、ガラクトマンナンとアラビノガラクトタンを除いた大豆タンパク質分解物の流動食品を調製した。

比較例 2 - 9

実施例 2 - 4 において、大豆タンパク質分解物とガラクトマンナンとアラビノガラクトタンを除いた流動食品を調製した。

試験例 2 - 4

潰瘍性大腸炎の患者 10 人、クローン病の患者 10 人およびベーチェット病の患者 10 人に、上記の実施例 2 - 4 および比較例 2 - 8、2 - 9 で得られた流動食品を試験例 2 - 1 と同様に評価した。その結果を表 1 2 に示す。

表 1 2

		実施例 2 - 4		比較例 2 - 8		比較例 2 - 9	
		人数	評価	人数	評価	人数	評価
潰瘍性大腸炎	著効	4	◎	2	○	0	×
	有効	3		2		0	
	やや有効	3		4		0	
	不変	0		2		10	
クローン病	著効	4	◎	1	○	0	×
	有効	4		3		0	
	やや有効	1		4		0	
	不変	1		2		10	
腸型 ベーチェット 病	著効	2	◎	0	○	0	×
	有効	5		5		0	
	やや有効	2		4		0	
	不変	1		1		10	

評価基準

◎：有効性が顕著に認められる。

○：有効性が若干認められる。

×：有効性が認められない。

表 6、表 8、表 10 と表 12 の結果から、実施例 2 - 1 ～ 2 - 4 の流動食品は、潰瘍性大腸炎、クローン病および腸型ベーチェット病の患者に対して優れた効果を発揮することが確認された。これに対して、比較例 2 - 1、2 - 3、2 - 4、2 - 6 および 2 - 8 の流動食品は、潰瘍性大腸炎、クローン病およびベーチェット病の患者に対しては有効性が若干認められるのみであり、比較例 2 - 2、2 - 5、2 - 7 および 2 - 9 の流動食品はいずれの患者に対しても有効性が認められないことが確認された。なお、本試験において副作用は全くなかった。

実施例 3 - 1

水 900g に 0.1N 塩酸を加えて pH4.5 に調整し、これにアスペルギルス属細菌由来の β -マンナーゼ（ノボノルディスクバイオインダストリー社製）0.2g とグアーガム粉末（太陽化学株式会社製、商品名：G-1、高グレード品）100g を添加、混合し、40～45℃で 24 時間に渡り、グアーガムの酵素分解を行った。反応後、90℃で 15 分間加熱して酵素を失活させた。

濾過分離（吸引濾過）して、不溶物を除去して得られた透明な溶液を減圧濃縮（Yamato 社製エバポレーター）した後（固形分量：20 重量％）、噴霧乾燥装置（大川原化工機社製）により乾燥し、本発明の組成物（ガラクトマンナン分解物含有量：100 重量％）を粉末として 65g 得た。

該組成物を水に溶解させて得た、0.5 (w/v) % 濃度の水溶液の粘度を B 型粘度計（東機産業社製）で 25℃ にて測定したところ 2mPa・s であった。また、当該水溶液をポリエチレングリコール（分子量：2,000、20,000 および 200,000）を分子量マーカーとする高速液体クロマトグラフィー（ワイエムシイ社製カラム：YMC-Pack Diol-120）に供して平均分子量を求めたところ約 20,000 であった。

実施例 3 - 2

水 900g に 0.1N 塩酸を加えて pH3 に調整し、これにアスペルギルス属細菌由来の β -マンナーゼ（ノボルディスクバイオインダストリー社製）0.15g とグアーガム粉末（太陽化学株式会社製、商品名：G-2、中グレード品）100g を添加、混合し、40～45℃ で 24 時間に渡り、グアーガムの酵素分解を行った。反応後、90℃ で 15 分間加熱して酵素を失活させた。濾過分離（吸引濾過）して、不溶物を除去して得られた透明な溶液を減圧濃縮（Yamato 社製エバポレーター）した後（固形分量：20 重量％）、噴霧乾燥装置（大川原化工機社製）により乾燥し、本発明の組成物（ガラクトマンナン分解物含有量：100 重量％）を粉末として 68g 得た。

得られた組成物について、実施例 3 - 1 と同様にして粘度を測定したところ 3mPa・s であった。また、平均分子量を求めたところ約 25,000 であった。

実施例 3 - 3

水 900g に 0.1N 塩酸を加えて pH4 に調整し、これにアスペルギルス属細菌由来の β -マンナーゼ（ノボルディスクバイオインダストリー社製

）0.25g とグアーガム粉末（太陽化学株式会社製、商品名：G-3、低グレード品）100g を添加、混合し、50～55℃で 12 時間に渡り、グアーガムの酵素分解を行った。反応後、90℃で 15 分間加熱して酵素を失活させた。濾過分離（吸引濾過）して、不溶物を除去して得られた透明な溶液を減圧濃縮（Yamato 社製エバポレーター）した後（固形分量：20 重量％）、デキストリンを固形分の 1/4 にあたる重量で添加し、溶解した。得られた溶液を噴霧乾燥装置（大川原化工機社製）により乾燥し、本発明の組成物（ガラクトマンナン分解物含有量：75 重量％）を粉末として 80g 得た。

デキストリンを添加する前のガラクトマンナン分解物について、実施例 3－1 と同様にして粘度を測定したところ 1mPa・s であった。また、平均分子量を求めたところ約 15,000 であった。

試験例 3－1

過敏性腸症候群（下痢型）の患者 90 人を 30 人ずつの 3 群にわけた。第 1 群には実施例 3－1 で調製した組成物を 5g/日で、第 2 群には実施例 3－1 で調製した組成物を 10g/日で、第 3 群には小麦フスマ 5g/日でそれぞれ 12 週間経口投与した。投与終了後に、症状の改善率を調査した。その結果を表 1 3 に示す。

表 1 3

	改善率*
第 1 群	80%
第 2 群	83%
第 3 群	2%

*改善率＝症状の改善した人数/30×100

表 1 3 の結果より、本発明の組成物の投与により過敏性腸症候群（下痢型）の改善が認められた。

試験例 3－2

過敏性腸症候群（便秘型）の患者 90 人を 30 人ずつの 3 群にわけた。第 1 群には実施例 3－1 で調製した組成物を 5g/日で、第 2 群には実施例 3－1 で調製した組成物を 10g/日で、第 3 群には小麦フスマ 5g/日でそれぞれ 12 週間経口投与した。投与終了後に、症状の改善率を調査した。その結果を表 1 4 に示す。

表 1 4

	改善率*
第 1 群	83%
第 2 群	90%
第 3 群	3%

*改善率＝症状の改善した人数/30×100

表 1 4 の結果より、本発明の組成物の投与により過敏性腸症候群（便秘型）の改善が認められた。

試験例 3－3

過敏性腸症候群（交替型）の患者 90 人を 30 人ずつの 3 群にわけた。第 1 群には実施例 3－1 で調製した組成物を 5g/日で、第 2 群には実施例 3－1 で調製した組成物を 10g/日で、第 3 群には小麦フスマ 5g/日でそれぞれ 12 週間経口投与した。投与終了後に、症状の改善率を調査した。その結果を表 1 5 に示す。

表 1 5

	改善率*
第 1 群	80%
第 2 群	83%
第 3 群	3%

*改善率＝症状の改善した人数/30×100

表 1 5 の結果より、本発明の組成物の投与により過敏性腸症候群（交替型）の改善が認められた。

試験例 3 - 4

過敏性腸症候群を発症する可能性のある患者（下腹部痛が頻繁に起こる患者）90 人を 30 人ずつの 3 群にわけた。第 1 群には実施例 3 - 1 で調製した組成物を 5g/日で、第 2 群には実施例 3 - 1 で調製した組成物を 10g/日で、第 3 群には小麦フスマ 5g/日でそれぞれ 12 週間経口投与した。投与終了後に、症状の改善率を調査した。その結果を表 1 6 に示す。

表 1 6

	改善率*
第 1 群	90 %
第 2 群	97 %
第 3 群	2 %

*改善率＝症状の改善した人数/30×100

表 1 6 の結果より、本発明の組成物の投与により下腹部痛の改善が認められた。

処方例 3 - 1 錠菓

粉糖	93.5 重量%
アラビアガム	1.0 重量%
ステアリン酸	0.5 重量%
香料	適量
ガラクトマンナン（サンファイバー、太陽化学社製）	5.0 重量%

処方例 3 - 2 カスタードプリン

全卵	20.0 重量%
牛乳	70.0 重量%
砂糖	8.0 重量%
バニラフレーバー	適量
ブレンダー	適量
ガラクトマンナン（サンファイバー、太陽化学社製）	2.0 重量%

処方例 3 - 3 うどん

強力粉	40g
薄力粉	152g
ガラクトマンナン（サンファイバー、太陽化学社製）	8g
食塩	4g
水	68g

処方例 3 - 4 フレンチドレッシング

植物油	35.0 重量%
砂糖	9 重量%
ガラクトマンナン（サンファイバー、太陽化学社製）	5 重量%
食用酢	16.0 重量%
食塩	4 重量%
マスタード	1.2 重量%
調味料	適量
キシリタンガム	0.3 重量%
水	5 重量%

産業上の利用可能性

ガラクトマンナンおよびアラビノガラクトンは、上述のように、明らか

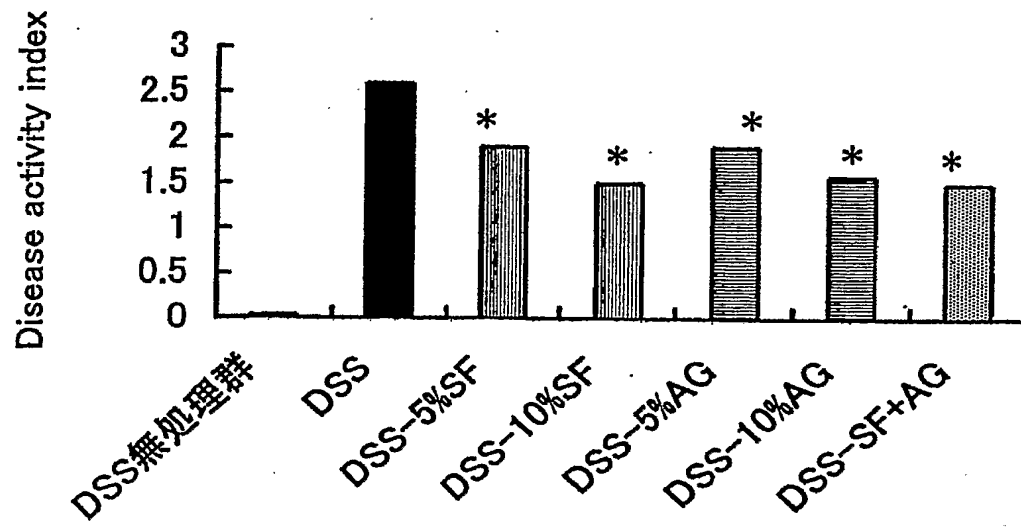
に腸疾患、特に炎症性腸疾患の予防、改善または治療効果を有しており、これを他の食品材料に配合してなる組成物を種々の形態の食品として食することにより、炎症性腸疾患、特に慢性炎症性腸疾患を予防、改善または治療することができる。また、ガラクトマンナンおよびアラビノガラクトンは、色、におい、味、食感が良いため、これを配合した食品は通常の食品と同様に摂取することができ、多量あるいは長期間にわたる摂取が可能である。本発明は、タンパク質とガラクトマンナンおよび／またはアラビノガラクトンとの併用により、炎症性腸疾患を効果的に予防、改善または治療することができる流動食品を提供することができる。また、本発明は、ガラクトマンナンを過敏性腸症候群の予防、改善または治療に利用することができる。

請求の範囲

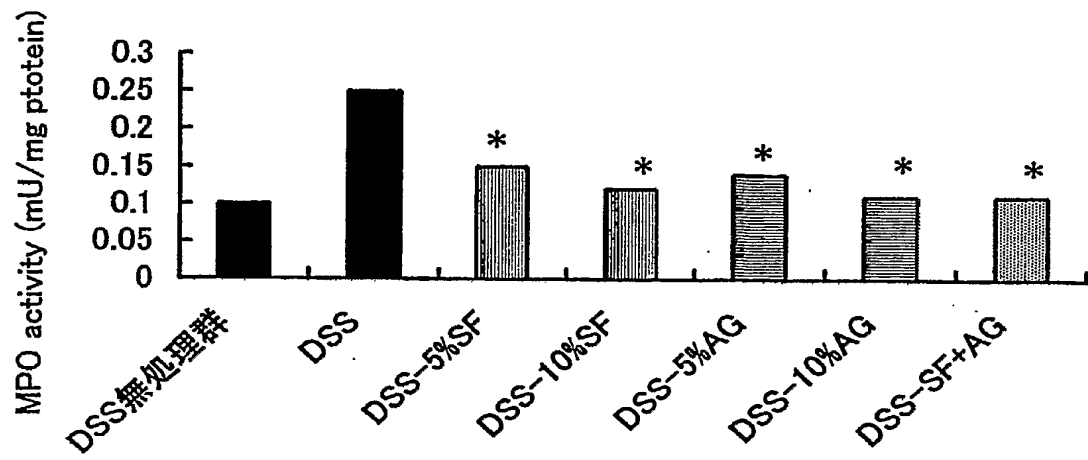
1. ガラクトマンナンおよび／またはアラビノガラクトタンを含有してなる、腸疾患の予防、改善または治療用組成物。
2. 腸疾患が炎症性腸疾患である、請求項 1 記載の組成物。
3. ガラクトマンナンとしてガラクトマンナン分解物を含有してなる、請求項 1 または 2 記載の組成物。
4. 請求項 1 ～ 3 いずれか記載の組成物を含有してなる食品または医薬品。
5. タンパク質とガラクトマンナンおよび／またはアラビノガラクトタンとを含有してなる、腸疾患の予防、改善または治療用流動食品。
6. 腸疾患が炎症性腸疾患である、請求項 5 記載の流動食品。
7. タンパク質が、大豆タンパク質、乳タンパク質、卵黄タンパク質、卵白タンパク質、小麦タンパク質、およびこれらの分解物からなる群より選ばれる 1 種または 2 種類以上のタンパク質である、請求項 5 または 6 記載の流動食品。
8. ガラクトマンナンとしてガラクトマンナン分解物を含有してなる、請求項 5 ～ 7 いずれか記載の流動食品。
9. ガラクトマンナンを含有してなる過敏性腸症候群の予防、改善または治療用組成物。

10. ガラクトマンナンとしてガラクトマンナン分解物を含有してなる、請求項9記載の組成物。

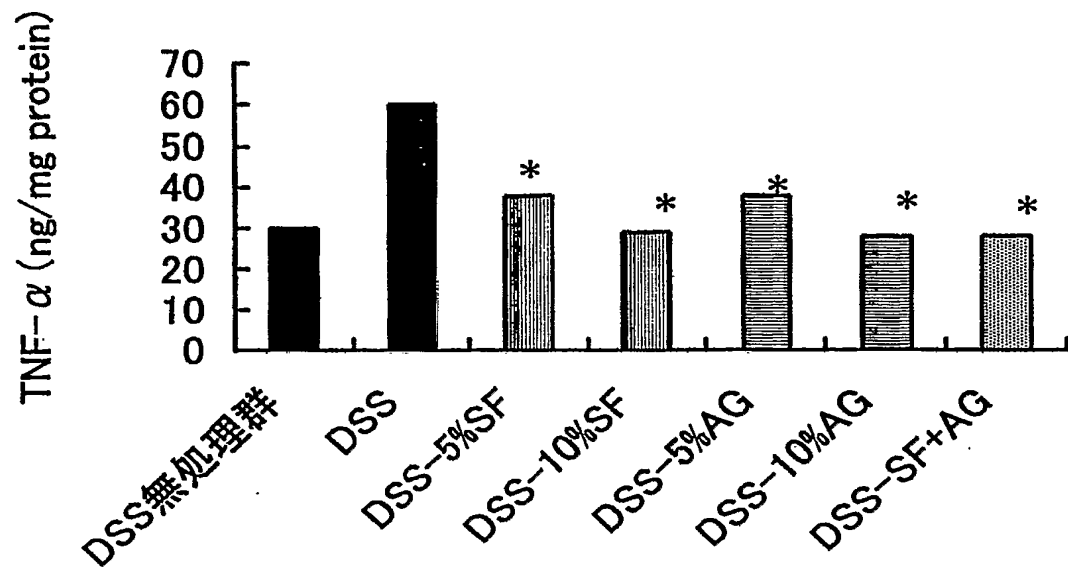
11. 請求項9または10記載の組成物を含有してなる医薬品または食品。
。



第1図



第 2 図



第 3 図

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2004/012680

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

Int.Cl⁷ A61K31/715, A61P1/00, 29/00, A23L1/308//C08B37/00

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

Int.Cl⁷ A61K31/715-31/739, A23L1/308, C08B37/00

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	WO 02/07533 A2 (SOCIETE DES PRODUITS NESTLE S.A.), 31 January, 2002 (31.01.02), Claims; page 5, line 23 to page 7, line 3 & EP 1175905 A1 & EP 1305036 A1 & CA 2416990 A & US 2003/166610 A1 & JP 2004-504332 A	1, 4-7, 9, 11
X	JP 2003-289830 A (Asahi Kasei Corp.), 14 October, 2003 (14.10.03), Full text (Family: none)	4-8, 11
X	JP 2000-232855 A (Kao Corp.), 29 August, 2000 (29.08.00), Full text (Family: none)	4-8, 11

☒ Further documents are listed in the continuation of Box C.

☐ See patent family annex.

* Special categories of cited documents:

"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

"E" earlier application or patent but published on or after the international filing date

"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"I" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art

"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search
05 November, 2004 (05.11.04)

Date of mailing of the international search report
22 November, 2004 (22.11.04)

Name and mailing address of the ISA/
Japanese Patent Office

Authorized officer

Facsimile No.

Telephone No.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2004/012680

C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	JP 2002-154977 A (Kao Corp.), 28 May, 2002 (28.05.02), Full text & EP 1186297 A2 & US 2002/54923 A1	1, 3-11
X	JP 2001-514523 A (Abbott Laboratories), 11 September, 2001 (11.09.01), Full text & WO 98/39980 A1 & CA 2283573 A & EP 966210 A1 & US 6017550 A	1-4
X	JP 2002-511051 A (MANNATECH, INC.), 09 April, 2002 (09.04.02), Full text & WO 98/06418 A1 & CA 2262972 A & CN 1227495 A & EP 1172041 A2 & US 2003/072770 A1	1-8, 11
X	JP 2003-516757 A (SÜDZUCKER AG.), 20 May, 2003 (20.05.03), Full text & WO 01/44489 A2 & EP 1303632 A1 & US 2003/162300 A1	1-8, 11
X	JP 2002-539809 A (N.V. Nutricia), 26 November, 2002 (26.11.02), Full text & WO 00/57727 A1 & EP 1164874 A1 & US 6686341 B	1-8, 11
X	JP 6-256196 A (Taiyo Kagaku Co., Ltd.), 13 September, 1994 (13.09.94), Full text (Family: none)	1, 3, 4
X	JP 6-225734 A (Taiyo Kagaku Co., Ltd.), 16 August, 1994 (16.08.94), Full text (Family: none)	4, 11

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2004/012680

Box No. II Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of item 2 of first sheet)

This international search report has not been established in respect of certain claims under Article 17(2)(a) for the following reasons:

1. ☐ Claims Nos.:
because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:
2. ☐ Claims Nos.:
because they relate to parts of the international application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful international search can be carried out, specifically:
3. ☐ Claims Nos.:
because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).

Box No. III Observations where unity of invention is lacking (Continuation of item 3 of first sheet)

This International Searching Authority found multiple inventions in this international application, as follows:

The technical feature common to the inventions of claims 1-11 resides in the use of galactomannan and/or arabinogalactan in the prevention, etc. of enteropathy. However, this technical feature was publicly known before filing of this application, so that it cannot be recognized as constituting special technical features. Therefore, the inventions of claims 1-11 do not satisfy the requirement of unity of invention.

1. ☐ As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers all searchable claims.
2. ☒ As all searchable claims could be searched without effort justifying an additional fee, this Authority did not invite payment of any additional fee.
3. ☐ As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers only those claims for which fees were paid, specifically claims Nos.:
4. ☐ No required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, this international search report is restricted to the invention first mentioned in the claims; it is covered by claims Nos.:

Remark on Protest

- ☐ The additional search fees were accompanied by the applicant's protest.
☐ No protest accompanied the payment of additional search fees.

A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (IPC))

Int. Cl⁷ A61K31/715, A61P1/00, 29/00, A23L1/308
// C08B37/00

B. 調査を行った分野

調査を行った最小限資料 (国際特許分類 (IPC))

Int. Cl⁷ A61K31/715-31/739, A23L1/308, C08B37/00

最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの

国際調査で使用した電子データベース (データベースの名称、調査に使用した用語)

C. 関連すると認められる文献

引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
X	WO 02/07533 A2(SOCIETE DES PRODUITS NESTLE S.A.)2002.01.31 特許請求の範囲, 第5頁第23行-第7頁第3行 & EP 1175905 A1 & EP 1305036 A1 & CA 2416990 A & US 2003/166610 A1 & JP 2004-504332 A	1, 4-7, 9, 11
X	JP 2003-289830 A(旭化成株式会社)2003.10.14, 全文 (ファミリーなし)	4-8, 11
X	JP 2000-232855 A(花王株式会社)2000.08.29, 全文 (ファミリーなし)	4-8, 11

☒ C欄の続きにも文献が列挙されている。☐ パテントファミリーに関する別紙を参照。

* 引用文献のカテゴリー

「A」 特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの
「E」 国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの
「L」 優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献 (理由を付す)
「O」 口頭による開示、使用、展示等に言及する文献
「P」 国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願

の日の後に公表された文献
「T」 国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの
「X」 特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの
「Y」 特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの
「&」 同一パテントファミリー文献

国際調査を完了した日
05.11.2004

国際調査報告の発送日
22.11.2004

国際調査機関の名称及びあて先
日本国特許庁 (ISA/J P)
郵便番号100-8915
東京都千代田区霞が関三丁目4番3号

特許庁審査官 (権限のある職員)
關 政立
4 C 8 6 1 9
電話番号 03-3581-1101 内線 3452

C (続き) . 関連すると認められる文献		
引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
X	JP 2002-154977 A(花王株式会社)2002. 05. 28, 全文 & EP 1186297 A2 & US 2002/54923 A1	1, 3-11
X	JP 2001-514523 A(アボット・ラボラトリーズ)2001. 09. 11, 全文 & WO 98/39980 A1 & CA 2283573 A & EP 966210 A1 & US 6017550 A	1-4
X	JP 2002-511051 A(マナテック・インコーポレイテッド) 2002. 04. 09, 全文 & WO 98/06418 A1 & CA 2262972 A & CN 1227495 A & EP 1172041 A2 & US 2003/072770 A1	1-8, 11
X	JP 2003-516757 A(ジェーズッカー アクティエンゲゼルシャフト) 2003. 05. 20, 全文 & WO 01/44489 A2 & EP 1303632 A1 & US 2003/1 62300 A1	1-8, 11
X	JP 2002-539809 A(エヌ・ヴィ・ヌートリシア)2002. 11. 26, 全文 & WO 00/57727 A1 & EP 1164874 A1 & US 6686341 B	1-8, 11
X	JP 6-256196 A(太陽化学株式会社)1994. 09. 13, 全文 (ファミリーなし)	1, 3, 4
X	JP 6-225734 A(太陽化学株式会社)1994. 08. 16, 全文 (ファミリーなし)	4, 11

第Ⅱ欄 請求の範囲の一部の調査ができないときの意見 (第1ページの2の続き)

法第8条第3項 (PCT17条(2)(a)) の規定により、この国際調査報告は次の理由により請求の範囲の一部について作成しなかった。

1. ☐ 請求の範囲 _____ は、この国際調査機関が調査をすることを要しない対象に係るものである。つまり、
2. ☐ 請求の範囲 _____ は、有意義な国際調査をすることができる程度まで所定の要件を満たしていない国際出願の部分に係るものである。つまり、
3. ☐ 請求の範囲 _____ は、従属請求の範囲であってPCT規則6.4(a)の第2文及び第3文の規定に従って記載されていない。

第Ⅲ欄 発明の単一性が欠如しているときの意見 (第1ページの3の続き)

次に述べるようにこの国際出願に二以上の発明があるところの国際調査機関は認めた。

請求の範囲1-11に記載の発明に共通する技術的特徴は、ガラクトマンナン及び/又はアラビノガラクトタンを腸疾患の予防等に用いる点にある。しかし、かかる技術的特徴は、出願前より公知の事項であるから、特別な技術的特徴とは認められない。したがって、請求の範囲1-11に記載の発明は、発明の単一性の要件を満たさない。

1. ☐ 出願人が必要な追加調査手数料をすべて期間内に納付したので、この国際調査報告は、すべての調査可能な請求の範囲について作成した。
2. ☒ 追加調査手数料を要求するまでもなく、すべての調査可能な請求の範囲について調査することができたので、追加調査手数料の納付を求めなかった。
3. ☐ 出願人が必要な追加調査手数料を一部のみしか期間内に納付しなかったため、この国際調査報告は、手数料の納付のあった次の請求の範囲のみについて作成した。
4. ☐ 出願人が必要な追加調査手数料を期間内に納付しなかったため、この国際調査報告は、請求の範囲の最初に記載されている発明に係る次の請求の範囲について作成した。

追加調査手数料の異議の申立てに関する注意

- ☐ 追加調査手数料の納付と共に出願人から異議申立てがあった。
- ☐ 追加調査手数料の納付と共に出願人から異議申立てがなかった。